Über Cumarine aus symmetrischem Xylenol

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der Philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von

Aug. Jungblut, Dipl.-Ing.
aus Luxemburg.

Tag der Promotion: 8. August 1917.

Referenten:

Prof. Dr. **Beckmann.**
Prof. Dr. **Gabriel.**

Luxemburg. Druck von P. Worré-Mertens, 1917.

»Meinen lieben Eltern.«

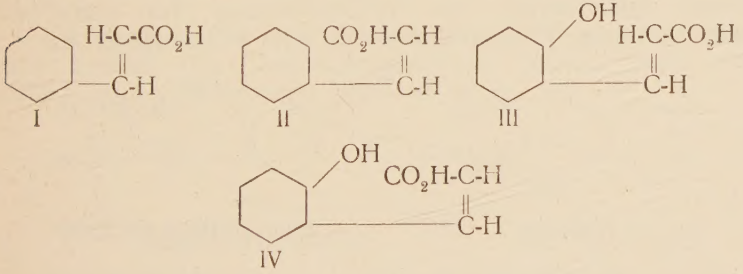
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546509_0147

Einleitung.

Das *Cumarin*, d. i. Benzo-α-pyron, ist das Lakton der unbeständigen o-Oxy-allo-zimtsäure oder Cumarinsäure, aus welcher es spontan durch Wasserabspaltung und Ringschluß entsteht, sobald die Säure aus ihren Salzen oder Estern in Freiheit gesetzt wird. Von diesem Gesichtspunkte aus ist das Cumarin in die Reihe der Zimtsäurederivate zu stellen, was auch dadurch gerechtfertigt erscheint, daß Cumarin mittelst der allgemeinen Zimtsäuresynthesen dargestellt werden kann.

Die Zimtsäure besteht, wie bereits Liebermann[1]) gezeigt hat, in 2 stereoisomeren Formen, der cis- und der trans-Zimtsäure. Die trans-Säure (I), identisch mit der gewöhnlichen Zimtsäure vom Schmelzpunkt 135° ist die beständige Form; die cis- oder allo-Zimtsäure dagegen (II), von welcher 3 Modifikationen von verschiedenem Schmelzpunkt und Kristallform bekannt sind, ist unbeständig und lagert sich leicht in die trans-Zimtsäure um.

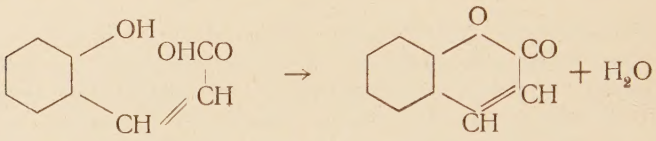


Das gleiche Verhalten zeigen die im Kerne substituierten Zimtsäuren. Die o-Oxyverbindung existiert als beständige (o-)Cumarsäure (III), o-Oxy-transzimtsäure, und als unbeständige Cumarinsäure, o-Oxy-allo(cis)-zimtsäure (IV).

Die Cumarinsäure zeichnet sich nun aber vor der Allozimtsäure durch eine um ein Vielfaches gesteigerte Unbeständigkeit ge-

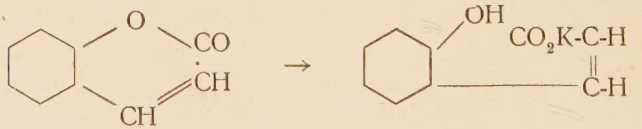
[1]) B. 23. 2510 ff.

genüber dieser aus, und zwar ist der Grund darin zu suchen, daß innerhalb des Moleküls der o-Oxy-allo-zimtsäure aus dem orthoständigen Hydroxyl und der benachbarten Karboxylgruppe mit größter Leichtigkeit die Elemente des Wassers abgespalten werden, unter Bildung von Cumarin, welches wie schon angedeutet, das innere Anhydrid, bezw. δ-Lakton dieser Säure ist Die Reaktion wird durch folgendes Schema veranschaulicht:

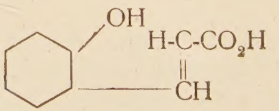


Cumarinsäure. Cumarin.

Diese Wasserabspaltung tritt viel leichter ein als die Umlagerung der Cumarinsäure in die Cumarsäure, d. i. die entsprechende Reaktion bei der Zimtsäure. Letztere Umlagerung tritt aber dann ein, wenn man eine Lösung von Cumarin in Kalilauge längere Zeit kocht. Das Cumarin löst sich zunächst, seiner Laktonfunktion entsprechend, unter Sprengung des Pyronringes als Kalisalz der Cumarinsäure in der Lauge auf und kann aus dieser Lösung durch sofortiges Ansäuern unverändert wieder gewonnen werden. Durch anhaltendes Kochen der alkalischen Lösung, in welcher ein Ringschluß nicht erfolgen kann, findet jedoch Stabilisierung der cis-Oxy-zimtsäure zur trans-Form statt, und beim Wiederansäuern fällt jetzt o-Cumarsäure aus:



Cumarin Cumarinsäure (K. Salz)



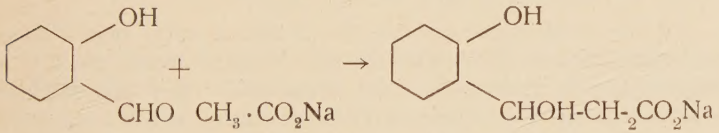
o-Cumarsäure.

Die Cumarsäure ist, im Gegensatz zur Cumarinsäure, selbst im freien Zustande sehr beständig; sie bildet kein ihr zukommendes inneres Anhydrid. Sowohl für die leichte Laktonisierung

der Cumarinsäure als auch für die relative Beständigkeit der Cumarsäure liegt die Ursache in der räumlichen Struktur des Moleküls. In der Cumarinsäure ist durch die doppelte Bindung die Lage der zwei Hydroxyle im Raum so fixiert, (wie obiges Schema (IV) zeigt) daß dieselben sich möglichst genähert befinden und ein Wasseraustritt an dieser Stelle als etwas Natürliches erscheint. Umgekehrt in der Cumarsäure (III): hier sind beide Hydroxyle auf den entgegengesetzten Seiten des Moleküls festgelegt und eine Laktonbildung ist ausgeschlossen.

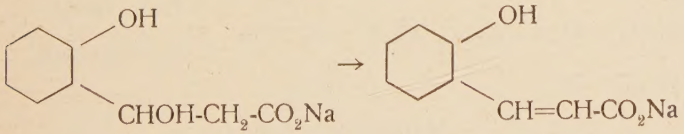
Die sehr allgemein angewandte Perkin'sche Zimtsäuresynthese läßt sich, wie bereits erwähnt, auch zur Darstellung von Cumarin benutzen. Perkin selbst stellte bereits im Jahre 1868 Cumarin synthetisch dar, indem er Salicylaldehyd und Natriumacetat in Gegenwart von Essigsäureanhydrid aufeinander einwirken ließ. Die Reaktion kommt in folgenden 3 Phasen zu Stande:

1) In der ersten Phase lagert sich das Natriumacetat an den Aldehyd an unter Bildung von oxyphenylmilchsaurem Natrium:



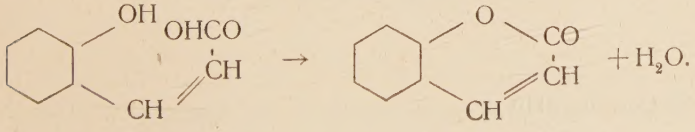
oxyphenylmilchs. Na

2) In der zweiten verliert das oxyphenylmilchsaure Salz unter dem Einfluß des Essigsäure-anhydrides Wasser, wobei sich cumar- und cumarinsaures Natrium bilden:



oxyphenylmilchs. Na — cumar[in]saur. Na

3) Zuletzt bildet sich aus der Cumar*in*säure durch erneute Wasserabspaltung Cumarin:

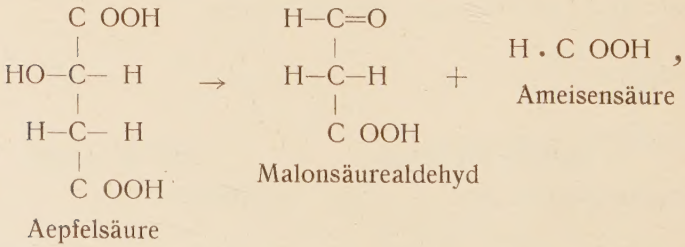


Es erfolgt primär Bildung von Cumarsäure und Cumarinsäure in einem von den Versuchsbedingungen abhängigem Gleichgewicht. Die Cumarinsäure aber bildet sofort Cumarin und verschwindet als solche aus der Reaktionsmasse; es entstehen neue Cumarinsäuremengen bis zum Gleichgewicht, die wieder Cumarin geben, u. s. w. Zum Schluß überwiegt die erhaltene Menge Cumarin bei weitem die der gebildeten Cumarsäure.

Die Perkin'sche Cumarinsynthese ist zwar sehr erweiterungsfähig, indem sowohl im Kerne und im aliphatischen Teile des Aldehydes, als auch in der Essigsäure die verschiedenartigsten Substituenten eintreten können und so eine ganze Reihe von Alkyl-, Oxy- und Nitro-cumarinen dargestellt wurden, jedoch ist die Synthese umständlich und liefert meist nur sehr geringe Ausbeuten.

Im Jahre 1884 fand v. *Pechmann*[2]) eine vorteilhaftere Methode zur Synthetisierung des Cumarins, nämlich die Kondensation von Phenol mit Aepfelsäure mittelst konzentrierter Schwefelsäure als wasserentziehendem Mittel. Es lassen sich folgende Stufen der Reaktion feststellen:

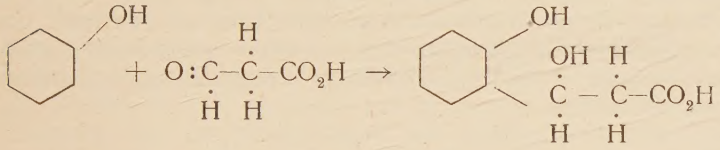
1) Die Aepfelsäure spaltet als Oxysäure unter dem Einfluß der konzentrierten Schwefelsäure ein Molekül Ameisensäure ab und geht in den Halbaldehyd der Malonsäure über. Die Reaktion ist äußerlich an einer Gasentwickelung erkenntlich, da die abgespaltene Ameisensäure sich unter dem Einfluß der Schwefelsäure in Wasser und Kohlenoxyd zerlegt:



$$H \cdot C\,OOH \rightarrow CO + H_2O \,.$$

[2]) Ber. 16, 2119.

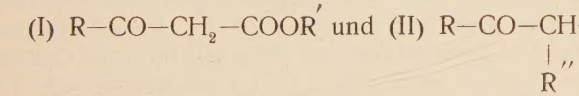
2) Der Malonsäurehalbaldehyd bildet mit dem Phenol vorübergehend Oxyphenylmilchsäure:



3) Wasserabspaltung in der Oxyphenylmilchsäure zur Cumarinsäure. (Cumarsäure entsteht aus obengenannten Gründen in der stark sauren Flüssigkeit fast gar nicht, da die bis zum Gleichgewicht gebildete Cumarinsäure sich unter dem Einfluß der kräftig wasserentziehenden Schwefelsäure sofort zu Cumarin laktonisiert). Die Cumarinsäure geht unter nochmaliger Wasserabspaltung in Cumarin über.

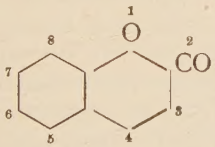
Homologe des Cumarins.

Verwendet man zur Pechmann'schen Cumarinsynthese statt der Aepfelsäure ihr Homologes, die α-Methyläpfelsäure, so erhält man ein in 3-Stellung [3]) methyliertes Cumarin, dasselbe 3-Methylcumarin, welches Perkin bereits im Jahre 1875 aus Propionsäure und Salicylaldehyd erhalten hatte.[4]) Die große Bedeutung der Pechmann'schen Synthese für die Chemie des Cumarins liegt aber darin, daß alle β-Ketonsäureester, wie der Acetessigester und allgemein Ester der Formeln:



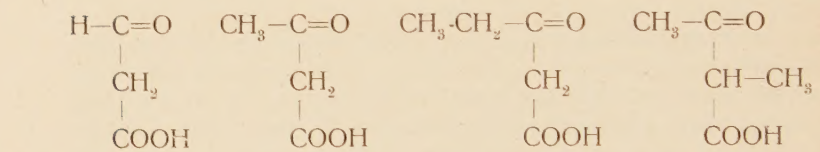
---

[3]) In vorliegender Arbeit ist überall die neuere Bezifferung des Cumarins angewandt:



[4]) W. H. *Perkin* Soc. (2) *13*. 10 (1875); Jb. *1875*, 590.

die Pechmann'sche Reaktion eingehen und hierbei im Pyronkern alkylierte Cumarine liefern. Ester der Formel I geben hierbei in 3-Stellung, solche der Formel II in 3.4-Stellung substituierte Verbindungen. In der Tat kann man diese Ester als Derivate des Malonsäurehalbaldehydes, welcher, wie schon auseinander gesetzt, das wichtigste Zwischenglied bei der Pechmann'schen Synthese bildet, auffassen:



Malonsäure-halbaldehyd | Acetessig-säure | Propionyl-essig-säure | Methylacet-essigsäure.

Durch Variieren des Phenols, wie dies bereits seitens v. Pechmann's und Duisberg's geschehen ist, kann man auch in den Benzolkern des Cumarins Substituenten einführen. Man kann theoretisch nach den Versuchen von Pechmann, sowie von Fries und Klostermann, Stoermer, Borsche und anderen, alle am Kern hydroxylierten Verbindungen mit freier Orthostellung und ohne saure Substituenten in den Kreis der Untersuchungen ziehen. Durch Kombination der verschiedenen Aepfelsäuren und Ketonsäureester mit der ganzen Reihe möglicher Phenole kann man theoretisch alle Homologe und Derivate des Cumarins darstellen.

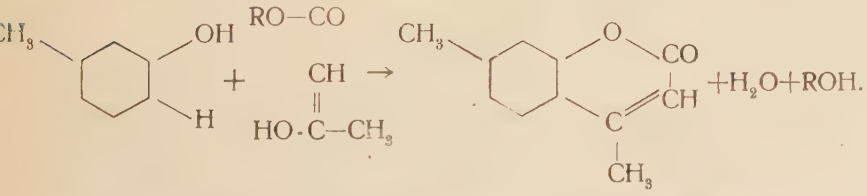
Während das Cumarin selbst schon vor längerer Zeit untersucht war, hat man sich mit seinen Homologen und Derivaten erst in neuerer Zeit eingehender beschäftigt. Perkin hatte zwar schon 1875 das 3-Methylcumarin aus Propionsäure und Salicylaldehydnatrium erhalten, während v. Pechmann und Duisberg im Jahre 1883 das 4-Methylcumarin aus Acetessigester und Phenol darstellten und so Pechmann zur Entdeckung seiner Cumarinsynthese geführt wurde (1884); aber darauf ruhten die Arbeiten über Cumarinhomologe lange Zeit. Erst nach der Jahrhundertwende wurden neue Beiträge zur Kenntnis dieser interessanten Körperklasse geliefert. So sind nach und nach alle 6 möglichen isomeren Monomethylcumarine bekannt geworden; von den 15 möglichen Dimethylcumarinen wurden bis heute 11 beschrieben, von 20 Trimethylverbindungen 6, neben 4 Tetra- und einem Pentamethylderivat. Das Hexamethylcumarin harrt noch

der Darstellung. Desgleichen verzeichnet die Literatur eine ganze Serie von Alkyl-, Oxy-, Nitro-, Amido-, Sulfo-, Halogen-, etc. cumarinen sowie Kombinationen derselben.

Die Pechmann'sche Synthese gibt leider bei der Darstellung von Cumarin selbst, aus Aepfelsäure und Phenol, nur äußerst geringe Mengen des gesuchten Stoffes; die beste Ausbeute mit 9—10% d. Th. erzielte Simonis, als er den Kunstgriff anwandte, bei der Kondensation als wasserentziehendes Agens 73%ige alkoholische Schwefelsäure zu benutzen und die Temperatur auf 75° zu steigern. Man bleibt daher für die Darstellung von Cumarin auf die Perkin'sche Methode angewiesen.

Die unbefriedigenden Resultate bei der Kondensation rühren daher, daß das Phenol viel schneller von der Schwefelsäure angegriffen wird, als es selbst mit der Aepfelsäure unter Cumarinbildung zu reagieren vermag, folglich für die Zwecke der Kondensation verloren geht. Saure Substituenten im Phenol zeigen aber schwächende Wirkungen, wie bereits v. Pechmann festgestellt hat.

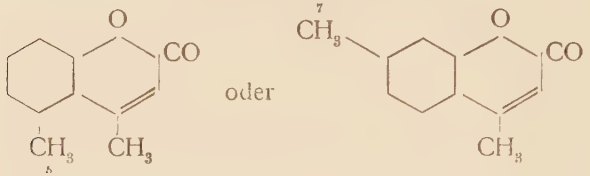
Anders verhalten sich neutrale Alkylsubstituenten: Bei der Darstellung von Cumarinhomologen verläuft die Reaktion oft so glatt im gewünschten Sinne, daß Ausbeuten bis zu 100% der Theorie nichts Seltenes sind. Hierbei nimmt man wahr, daß besonders Phenolhomologe, welche das Hydroxyl in meta-Stellung enthalten, wie z. B. das m-Kresol, sehr glatt reagieren, viel besser als para- und besonders orthoständige. Dies rührt daher, daß das zur Hydroxylgruppe in ortho-Stellung befindliche H-Atom des Kernes durch die zu ihr ortho-ständige Hydroxylgruppe labilisiert ist. Wie aus der schematischen Skizzierung der Reaktion ersichtlich ist, ist es aber eben dieses Wasserstoffatom, welches mit dem Hydroxyl des Acetessigesters unter Waseraustritt reagiert:



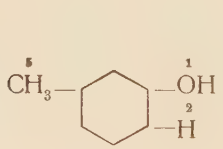
Meta-Kresol gibt mit Acetessigester fast die theoretische Ausbeute an 4.7-Dimethylcumarin.

Während beim para- und ortho-Kresol bloß je eine Reihe von Cumarinen entstehen kann, nämlich solche, die im Benzolkern

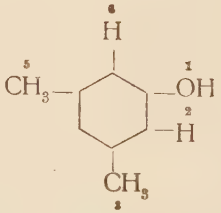
eine Methylgruppe in 6-, resp. 8-Stellung tragen, liegen beim meta-Kresol 2 Möglichkeiten vor: der Benzolring kann in 5- oder in 7-Stellung methyliert sein:



Es hat sich aber nun herausgestellt, daß ersterer Fall nicht eintritt, vielmehr durch die Pechmannsche Syntese aus m-Kresol und Acetessigester das 4.7-Dimethylcumarin gebildet wird. Wie dem auch sei, die Möglichkeit, Nebenreaktionen einzugehen, liegt für das m-Kresol vor und das trägt keinesfalls zur Verbesserung der Ausbeuten bei. Es lag nun nahe, ein Phenol zur Kondensation heranzuziehen, welches ein meta-ständiges Hydroxyl besitzt, ohne aber mit dem erwähnten Nachteil des m-Kresols behaftet zu sein. Hierzu eignet sich am besten das symmetrische Xylenol, in welchem die dritte meta-Stelle durch eine zweite aktivierende Methylgruppe besetzt ist:



m-Kresol



sym. Xylenol.

Beide zum Hydroxyl orthoständigen H-Atome (6- und 2-) sind gleich stark labilisiert, wodurch das Xylenol sehr reaktionsfähig wird. Die Ausbeute wird erhöht, weil das erhaltene Cumarin, unabhängig von dem angewandten Ketonsäureester, immer im Benzolkern in 5- und 7-Stellung methyliert ist, folglich eine Nebenreaktion im Sinne der für m-Kresol angedeuteten, nicht eintreten kann. Die darauf bezüglichen Versuche wurden von mir, auf Anregung und unter liebenswürdigster Leitung und Beihilfe

von Prof. Simonis, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche, im Organischen Laboratorium der Kgl. Technischen Hochschule zu Berlin ausgeführt. Die Hoffnungen auf glatte Reaktionen und gute Ausbeuten beim Arbeiten mit dem symmetrischen Xylenol erfüllten sich. Als sym. Xylenol wurde das von der Firma Raschig und Comp. in Ludwigshafen käufliche Produkt, nach vorhergehender Reinheitsprobe, verwendet. Dasselbe wurde gekuppelt mit: Aepfelsäure, Acetessigester, Methylacetessigester, Aethylacetessigester, Propylacetessigester, Isobutylacetessigester und Benzoylacetessigester. Die Einteilung der Arbeit ergibt sich daraus von selbst. In einzelnen Abschnitten sollen kurz folgende, meist bisher noch unbekannte Homologe des Cumarins beschrieben werden:

1) 5.7-Dimethylcumarin, aus sym. Xylenol und Aepfelsäure.

2) 4.5.7-Trimethylcumarin, aus sym. Xylenol und Acetessigester.

3) 3.4.5.7-Tetramethylcumarin, aus sym. Xylenol und Methylacetessigester.

4) 3-Aethyl-4.5.7-trimethylcumarin, aus sym. Xylenol und Aethylacetessigester.

5) 3-Propyl-4.5.7-trimethylcumarin, aus sym. Xylenol und Propylacetessigester.

6) 3-Isobutyl-4.5.7-trimethylcumarin, aus sym. Xylenol und Isobutylacetessigester.

7) 3-Benzoyl-4.5.7-trimethylcumarin, aus sym. Xylenol und Benzoylacetessigester.

Von dem 5.7-Dimethyl- und dem 4.5.7-Trimethylcumarin wurden außerdem einige wichtige Derivate, nämlich die je drei möglichen Nitroverbindungen: Mononitro-, Di- und Trinitroderivat, (eine Tetranitroverbindung existiert nicht, wie aus den Versuchen von Simonis und Landsberger,[5]) Harnisch,[6]) u. a. hervorgeht), außerdem das Mono- und das Di-

[5]) *Simonis* und *Landsberger*. Diss. *Landsberger*, Berlin, T. H. 1910.

[6]) *Simonis* und *Harnisch*. Diss. *Harnisch*, Berlin, Universität. 1911.

bromderivat dargestellt. Bei den anderen Cumarinhomologen beschränkte ich mich auf die Mononitro- und die Mono- und Dibromverbindungen. Von den höheren neuen Cumarinhomologen konnten wegen Mangel an Substanz keine Derivate dargestellt werden.

Ein vollständiges Verzeichnis der in vorliegender Studie beschriebenen Verbindungen befindet sich am Schluß der Arbeit.

Ausführungen.

Allgemeines über die Methode der Cumarinsynthese nach v. Pechmann.

Die Cumarinkondensation nach v. Pechmann wird im Allgemeinen so ausgeführt, daß man molekulare Mengen des Phenols mit dem Ketonsäureester zusammenbringt, dann etwa die doppelte bis dreifache Gewichtsmenge konzentrierter Schwefelsäure unter Schütteln zugibt und das Gemisch während einiger Tage sich selbst überläßt. Nach dieser Zeit wird die inzwischen dunkel gewordene Flüssigkeit in das 10—15 fache Quantum Eiswasser eingerührt, wobei das gebildete Cumarin ausfällt.

Die Methode wurde von Simonis und Peters wesentlich verbessert: das Phenol-Estergemisch wird in 73 %ige wässrige Schwefelsäure eingetragen und nach einigem Stehen während 2—3 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, noch kurze Zeit stehen gelassen und dann auf Eis gegossen. Durch Anwendung verdünnter Säure als wasserentziehendes Mittel wird die sulfurierende Wirkung der Schwefelsäure abgeschwächt, man kann höhere Temperaturen zur Reaktion anwenden, ohne Verkohlung und Verharzung befürchten zu müssen. Die Reaktionsdauer wird erheblich abgekürzt und die Ausbeute verbessert. Für viele Fälle eignet sich nach dem Vorschlage von Prof. Simonis noch besser 73 %ige *alkoholische* Schwefelsäure.

Bei meinen vielfachen Ansätzen habe ich für die Darstellung der einzelnen Cumarine besondere Erfahrungen gesammelt, die ich im Folgenden kurz angeben will.

Aepfelsäure und sym. Xylenol reagieren am besten, wenn man einen kleinen Ueberschuß an Xylenol über die molekulare Menge hinaus mit der Aepfelsäure verreibt, die doppelte Menge konzentrierter Schwefelsäure zusetzt, die Mischung im Kölbchen unter Zugabe einiger Siedesteinchen auf dem Sandbade anwärmt und dann kurz auf höhere Temperatur (ca. 140°)

erhitzt; die Reaktion ist beendet, wenn die Gasentwicklung aufhört. Man gewinnt das gebildete 5.7-Dimethylcumarin durch Eingießen der Reaktionsflüssigkeit in Eiswasser. Die Reaktion geht nicht mit 73 %iger Schwefelsäure, weder mit wässriger noch mit alkoholischer, weil diese die Aepfelsäure nicht spalten und folglich nicht unter Bildung der Oxyphenylmilchsäure zur Reaktion vorbereiten. Es treten allerlei Nebenreaktionen ein, und Verharzung ist die Folge.

Acetessigester und sym. Xylenol geben die beste Ausbeute bei Anwendung der 3—4fachen Menge 73 %iger alkoholischer Schwefelsäure, 2—3stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade, anschließendem zweitägigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur und Ausfällen.

Die *höheren Ketonsäureester* vertragen das Erhitzen, selbst mit der verdünnten 73 %igen Schwefelsäure, nicht: die Ausbeute wird sehr gering, indem die Hauptmenge des Produktes verharzt. Das Empfehlenswerteste ist, einen kleinen Ueberschuß des Xylenols in dem Ester zu lösen, die dreifache Menge konzentrierte Schwefelsäure unter Kühlung zuzufügen und das Ganze unter öfterem Umschütteln während 14 Tagen bis drei Wochen bei Zimmertemperatur sich selbst zu überlassen. Beim Ausfällen erhält man das gesuchte Cumarin schön rein und in meist beträchtlicher Ausbeute. Der Acetessigester reagiert unter diesen Bedingungen auch ganz glatt, während die komplizierter zusammengesetzten Ester, wie z. B. der Isobutyl- und der Benzoylacetessigester viel träger reagieren.

An dieser Stelle sei auch das wichtigste Allgemeine über die Darstellung der Derivate der neuen Methylcumarine gesagt, damit später der Verlauf der Beschreibung des experimentellen Teiles der Arbeit nicht gestört werde:

Nitromethylcumarine.

Das Cumarin, als Benzolderivat, läßt sich sehr leicht nitrieren. Auch der Pyronring ist der Nitrierung zugänglich, wobei zu bemerken ist, daß die Nitrocumarine sowohl durch Synthese aus nitrierten Ausgangsmaterialien als auch durch nachträgliches Nitrieren dargestellt wurden. Viel leichter als das Cumarin werden seine Homologen nitriert, und zwar erhält man je nach den Bedingungen der Einwirkung ein Mono-, ein Di- oder Trinitro-derivat. Eine Tetranitroverbindung ist bis heute nicht dargestellt, mit den zurzeit intensivsten Nitrierungsmitteln, nämlich zeitweiliges Erwärmen des Cumarins oder Cumarinhomologes mit

anhydridhaltiger Schwefelsäure und überschüssiger rauchender Salpetersäure, konnten bloß drei Nitrogruppen eingeführt werden.[7])

Mononitro-methylcumarine erhält man durch Lösen einer bestimmten Menge des Cumarins in konzentrierter Schwefelsäure (oder Eisessig) und Zufügen der genau auf 1 Mol berechneten Menge rauchender Salpetersäure unter starker Kühlung und fortwährendem Schütteln. Die Menge der Salpetersäure ist genau einzuhalten, weil sonst Mischprodukte entstehen.

*Dinitro*derivate entstehen bei der Behandlung des Cumarinhomologen mit überschüssiger rauchender Salpetersäure in der Wärme.

Trinitro-methylcumarine werden bei der Behandlung mit einem Gemisch von überschüssiger rauchender Salpetersäure und anhydridhaltiger Schwefelsäure in der Wärme erhalten.

Zur Konstitution der erhaltenen Nitromethylcumarine ist zu erwähnen, daß die erste Nitrogruppe bei freier 6-Stellung immer in diese eintritt. Die zweite nimmt bei freier 3-Stellung diesen Platz ein, während die dritte NO_2-Gruppe nach der 8-Stelle dirigiert wird.[8]) Da bei den von mir nitrierten Cumarinen die betreffenden Stellen unbesetzt sind, so sind nur diese Fälle zu berücksichtigen.

Amino-methylcumarine.

Die im Benzolkerne nitrierten Cumarinhomologen sind, wie alle aromatischen Nitroverbindungen leicht zu Amidoverbindungen reduzierbar. Man verfährt folgendermaßen: das Nitromethylcumarin wird in rauchender Salzsäure aufgeschlämmt und nach Zugabe von metallischem Zinn während einiger Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, wobei die Reaktion von statten geht. Die Reduktion ist beendet sobald sich alles klar gelöst hat. Nach dem Ausfällen des Zinns und Eindampfen des Filtrats scheidet sich das Chlorhydrat der gesuchten Amidoverbindung aus. Die Base kann durch Zusatz von Ammoniak in Freiheit gesetzt werden. Alle bisher dargestellten Aminomethylcumarine sind gelb

[7]) *Simonis* und *Landsberger*, Diss. Landsberger, Berlin, T. H. 1910, sowie Diss. *Harnisch*, Berlin. Universität 1911.

[8]) *Simonis* «Die Cumarine», S. 176 ff.

gefärbt, fallen amorph aus und sind ziemlich schwer zu reinigen. Cumarinabkömmlinge mit einer Amidogruppe im Pyronringe sind unbeständig.[9])

Brom-methylcumarine.

Simonis und Perci haben festgestellt, daß die im Kerne doppelt alkylierten Cumarine sich viel leichter bromieren lassen, wie die im Kern nicht oder einfach subsituierten.[10]) Alle von mir dargestellten Cumarinhomologen sind doppelt oder mehrfach alkyliert; auch im letzten Falle trifft die von Simonis und Perci ausgesprochene Regel zu.

Bei Einwirkung von überschüssigem Brom in der Kälte bildet sich ein Additionsprodukt, indem sich 1 Molekül Brom an die doppelte Bindung anlagert. Unter Sprengung derselben bildet sich ein Dibromid. Zugleich aber, und das ist das Charakteristische für die mehrfach alkylierten Cumarine, tritt schon in der Kälte Substitution ein, indem sich ein Bromatom an den Kern anlagert, also unter Bildung eines alkylierten Monobromcumarindibromides (II). Diese Dibromide sind sehr unbeständige Verbindungen: sie geben an der Luft, schneller beim Behandeln mit heißem Wasser oder beim Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol, reichlich Bromwasserstoff ab, wobei die doppelte Bindung wiederhergestellt und der Wasserstoff in 3- und 6-Stellung durch Brom ersetzt wird. Es resultiert also ein in 3- und 6-Stellung bromiertes Methylcumarin (III). Die 6-Stelle ist für die Substitution durch Brom bevorzugt, wie bereits aus Versuchen von Perkin,[11]) sowie Fittig und Ebert[12]) hervorgeht.

Gibt man in der Kälte bloß die berechnete Menge Brom, nämlich 2 Atome (1 Mol) hinzu, so erhält man nicht das zu erwartende reine Dibromid, sondern neben unverändertem Cumarin das auch in 6-Stellung substituierte Additionsprodukt. Bei den von mir bromierten Alkylcumarinen aber (5.7-Dimethyl- und

[9]) *Simonis* «Die Cumarine», S. 176.

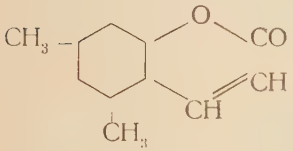
[10]) *Simonis* «Die Cumarine», S. 154; *Perci*, Diss. Berlin, T. H. 1914.

[11]) Z. *1871*. 178.

[12]) Ann. *226*. 350.

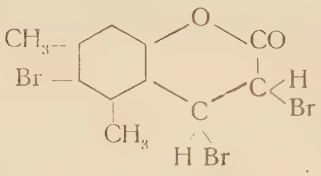
4.5.7-Trimethylcumarin) bildete sich bei Anwendung von 1 Mol Brom das substituierte Cumarin in so geringer Menge, daß der erhaltene Körper, nach Zerstörung des Dibromides, sich nach dem Umkristallisieren als reines 3-Monobromderivat erwies (IV).

I



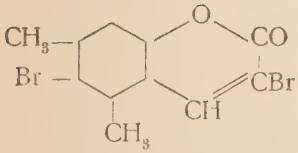
5.7-Dimethylcumarin

II



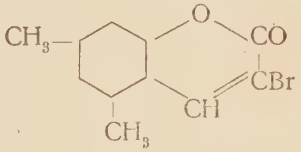
6-Brom-5.7-dimethyl-cumarindibromid

III



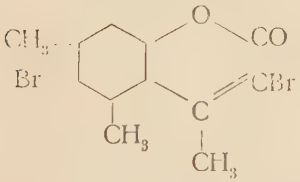
3.6-Dibrom-5.7-dimethyl-cumarin

IV



3-Monobrom-5.7-dimethyl-cumarin

V

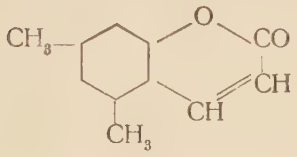


3.6-Dibrom-4.5.7-trimethylcumarin

Alle diese Bromverbindungen sind schöne, mit außerordentlicher Leichtigkeit in Nadelform kristallisierende Körper.

Die Cumarinhomologen, welche auch in 3-Stellung alkyliert sind, sind viel schwieriger zu bromieren als die eben beschriebenen, weil ein Dibromid wegen der besetzten 3- und 4-Stellungen nicht entsteht. Es tritt einfache Substitution in 6-Stellung ein, wenn diese frei ist. Die Reaktion verläuft träge und muß durch zeitweiliges Erwärmen auf dem Wasserbade unterstützt werden. Die erhaltenen Bromverbindungen kristallisieren nicht mehr ausschließlich in Nadelform, sondern in einer dem betreffenden Cumarinhomologen selbst näherstehenden Kristallart.

5.7-Dimethylcumarin.



Die Darstellung dieser neuen Verbindung erfolgte nach einer Arbeitsweise, wie sie von Fries und Klostermann für die Kondensation von Aepfelsäure und Phenol angegeben wurde.

10 g Aepfelsäure wurden mit 10 g (geringer Ueberschuß) symmetrischem Xylenol verrieben. Dazu wurden 30 ccm konzentrierte Schwefelsäure getropft und das Ganze, zum flüssigen Brei vermischt, nach Zugabe einiger Siedesteinchen in ein Kölbchen übergespült. Es wurde auf dem Sandbade langsam bis ca 100° angewärmt, darauf über dem Brenner auf dem Drahtnetz unter öfterem kräftigem Schütteln und Umrühren mit einem Thermometer bis 140° erhitzt. Schon unterhalb dieser Temperatur bemerkt man starkes Schäumen und Gasentwicklung, welche durch die Siedesteinchen und das Schütteln sehr befördert werden. Dieses erleichtert auch die Reaktion sehr und letztere ist beendet, sobald die Gasentwicklung aufhört (ungefähr ½ Stunde insgesamt). Man nimmt sofort von der Flamme und gießt die heiße Mischung in etwa 1 Liter Eiswasser. Hierbei fällt das gebildete 5.7-Dimethylcumarin aus. Der Niederschlag wird abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsickator getrocknet.

Ausbeute: 13 g, d. i. die theoretisch zu erwartende Menge. (Es erübrigt sich demgemäß, die Mutterlauge — wie sonst üblich — auszusalzen und auszuäthern). Das Rohprodukt ist gelbrot gefärbt; man reinigt es durch zweimaliges Umkristallisieren aus absolutem Alkohol.

Das so erhaltene 5.7-Dimethylcumarin bildet sehr leichte, lange, farblose, seidenglänzende Nadeln. Es ist geruchlos und zeigt den Schmelzpunkt 134,5°. Dasselbe ist in kaltem Wasser sehr löslich, in kochendem jedoch löst es sich in Mengen bis zu 2 g pro Liter auf. Es wird von Alkohol, Benzol, besonders aber von Chloroform leicht, hauptsächlich beim Erwärmen, gelöst. Aether und Schwefelkohlenstoff nehmen es nur sehr schwer auf.

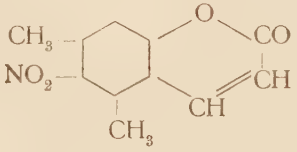
Aus allen diesen Lösungsmitteln bildet das 5.7-Dimethylcumarin feine lange Nadeln, die bei 134—135° schmelzen. Es ist, wie alle Cumarine, mit Wasserdämpfen etwas flüchtig und man kann hierbei einen, wenn auch schwachen Cumaringeruch wahrnehmen.

Analyse der aus absolutem Alkohol umkristallisierten und bei 80° getrockneten Substanz:

0.2018 g Subst.: 0.5593 g CO_2 und 0.1072 g H_2O.

$C_{11}H_{10}O_2$.	Ber.	Gef.
	C = 75.86 %	C = 75.56 %
	H = 5.75 %	H = 5.91 %.

6-Mono-nitro-5.7-dimethylcumarin.



1.74 g 5.7-Dimethylcumarin (1 Mol) wurden in 15 ccm kalter konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Dazu wurden unter Eiskühlung und andauerndem Schütteln tropfenweise 0.65 g rauchende Salpetersäure (1.52 spez. Gew.) zugegeben (0.65 g = 1 Mol = 15 Tropfen). Nachdem alle Salpetersäure zugetropft war, wurde umgeschüttelt und während 10 Minuten bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Hierauf wurde die Reaktionsmasse in 500 ccm Eiswasser gegossen. Das Mononitrocumarinprodukt fällt hierbei als rein weißer Niederschlag aus, welcher abgenutscht und mit Wasser gewaschen wird. Zum Trocknen wurde die Substanz auf Ton gestrichen und zweimal aus Benzol umkristallisiert.

Das 6-Mononitro-5.7-dimethylcumarin bildet aus Benzol weiße prismatische Kristalle die bei 173—174° schmelzen. Es ist leicht löslich in Aceton und Benzol, schwerer in Alkohol; sehr wenig wird es von Aether aufgenommen, so daß man sogar benzolische Lösungen mit Aether ausfällen kann.

Alle drei Nitroverbindungen des 5.7-Dimethylcumarins haben die Eigenschaft, aus ihren Lösungen in Benzol mit je 1 Mol

Kristallbenzolgehalt anzuschießen, an der Luft und besonders im Vakuum oder in der Wärme aber wieder zu verwittern.

0.4183 g der aus Benzol kristallisierten Prismen, zwischen Fließpapier getrocknet, hinterließen nach zweistündigem Erhitzen im Trockenschrank auf 80°: 0.3096 g trockene Substanz.

Gewichtsverlust: Berechnet für $C_{11}H_9O_4N+C_6H_6$: 0.1035 g = 38.07 %.

Gefunden: 0.1087 g = 39.98 %.

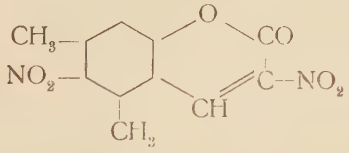
Der Schmelzpunkt ist derselbe im frischen und im trocknen Zustande, weil die Substanz im Schmelzröhrchen ihren Benzolgehalt verliert.

Analyse der aus Aceton umkristallisierten, bei 80° getrockneten Substanz:

I. 0.1468 g Substanz: 0.3248 g CO_2 und 0.0561 g H_2O.
II. 0.0970 g Subst.: 5.5 ccm N bei 23° und 761 mm.

$C_{11}H_9O_4N$.	Ber	Gef.
	C = 60.27 %	C = 60.32 %
	H = 4.11 %	H = 4.24 %
	N = 6.39 %	N = 6.49 %.

3.6-Dinitro-5.7-dimethylcumarin.



2 g 5.7-Dimethylcumarin wurden in gepulvertem Zustande in 7 ccm rauchende Salpetersäure vom spec. Gew. 1.52 ohne Kühlung eingetragen. Hierauf wurde auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich keine roten Dämpfe mehr entwickelten (ca ½ Stunde). Sodann wurde auf Eis gegossen, der entstandene Niederschlag abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert.

Das 3.6-Dinitro-5.7-dimethylcumarin bildet aus Alkohol weiße mikroskopische Nadeln und Nadelaggregate, aus Benzol kurze dicke Prismen und Plättchen; es schmilzt bei 196° unter teilweiser Zersetzung. Es ist in Aceton leicht löslich, in kaltem Benzol und Alkohol schwerer, in heißem leicht löslich. In Aether

schwer löslich, bildet es beim Verdunsten des Lösungsmittels Nädelchen.

Die aus Benzol umkristallisierte Substanz zeigt rhomboederartige, schwach gelbliche Kristalle, die ein Mol Kristallbenzol einschließen. An der Luft verwittern dieselben und verlieren alles Benzol, schnell im Vakuum und bei kurzem Erwärmen auf 80°. Der Schmelzpunkt stimmt daher mit dem der aus Alkohol gewonnenen Nädelchen überein.

0.2312 g frische, zwischen Filterpapier getrocknete Kristalle hinterließen nach einstündigem Erhitzen im Trockenschrank bei 80°: 0.1629 g trockne Substanz.

Gewichtsverlust: Berech. für $C_{11}H_8O_6N_2 + C_6H_6$: 0.0694 g = 22.81 %.

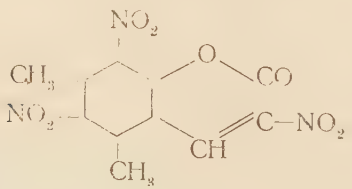
Gef.: 0.0683 g = 22.44 %.

Analyse der aus Aceton und Benzol gereinigten und bei 80° getrockneten Substanz:

I. 0.1876 g Subst.: 0.2548 g CO_2 und 0.0387 g H_2O.
II. 0.1389 g Subst.: 6.6 ccm N bei 22° und 761 mm.

$C_{11}H_8O_6N_2$.	Ber.	Gef.
	C = 50.00 %	C = 50.02 %
	H = 3.03 %	H = 3.10 %
	N = 10.61 %	N = 10.90 %.

3.6.8-Trinitro-5.7-dimethylcumarin.



2 g 5.7-Dymethylcumarin wurden in fein gepulvertem Zustande in 20 g Schwefelsäure von 40 % Anhydridgehalt unter Kühlung gelöst. Unter fortgesetzter starker Eiskühlung und zeitweiligem Schütteln wurde ein abgekühltes Gemisch von 12 g rauchender Salpetersäure (1.52) und 10 g konzentrierter Schwefel-

säure (1.84) zugefügt. Nach kurzem Stehen wurde dann während 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Hierbei entweichen reichlich Säuredämpfe. Nach dieser Zeit wurde das Reaktionsgemisch in etwa 1 Liter Eiswasser gegossen, der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Das gelblich gefärbte Rohprodukt wurde aus Alkohol umkristallisiert, darauf zur weiteren Reinigung aus Benzol und darauf aus Eisessig umgelöst. Das so erhaltene reine 3.6.8-Trinitro-5.7-dimethylcumarin schmilzt bei 227° unter Zersetzung. Es bildet farblose Prismen und würfelähnliche, aus mikroskopischen Nädelchen zusammengesetzte Kristalle (aus Alkohol). Aus Benzol hingegen bildet es schwach gelbliche Prismen, die bei 201° schmelzen und sich hierbei zersetzen. Dieselben schließen 1 Mol Benzol als Kristallgehalt ein. Daher auch die Verschiedenheit im Schmelzpunkt.

0.5259 g frisch aus Benzol kristallisiertes und zwischen Filtrierpapier getrocknetes 3.6.8-Trinitro-5.7-dimethylcumarin verloren beim längeren Erhitzen auf 80°: 0.1060 g an Gewicht und hinterließen 0.4199 g trockne Substanz.

Gewichtsverlust für $C_{11}H_7O_8N_3+C_6H_6$:
Ber. 0.1053 g = 20.16 %
Gef. 0.1060 g = 20.29 %.

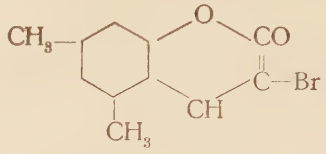
Der Körper ist in Alkohol, Eisessig und Benzol in der Kälte wenig löslich, seine Löslichkeit in den genannten Mitteln nimmt aber mit der Temperatur stark zu. Leicht löslich ist die Substanz in Aceton und Chloroform, sehr schwer in Aether. Die Lösung des Rohproduktes in Eisessig färbt die Haut gelb.

Analyse der aus Eisessig umkristallisierten und bei 90° getrockneten Substanz vom Schmelzpunkte 227°:

I. 0.1012 g Subst: 0.1513 g CO_2 und 0.0209 g H_2O.
II. 0.0536 g Subst.: 7.9 ccm N bei 21° und 773 mm.

$C_{11}H_7O_8N_3$.	Ber.	Gef.
	C = 40.77 %	C = 40.79 %
	H = 2.16 %	H = 2.30 %
	N = 13.59 %	N = 13.67 %.

3-Monobrom-5.7-dimethylcumarin.



Die Darstellung geschah über das Dibromid: 1.74 g 5.7-Dimethylcumarin wurden in wenig Chloroform in der Kälte gelöst und 1.6 g (1 Mol) Brom zugefügt; dann wurde umgeschüttelt und über Nacht stehen gelassen. Hierbei entfärbte sich die Flüssigkeit fast und ließ große Mengen von Bromwasserstoff entweichen. Nach mehrtägigem Stehen an der Luft hörte die Bromwasserstoffentwicklung auf und das hinterbliebene Produkt war weiß. Das Dibromid hatte sich vollständig zur Monobromsubstitutionsverbindung zersetzt. Dasselbe Resultat erreicht man in kürzester Zeit durch Verdampfen des Chloroforms und Umkristallisieren des Rückstandes aus verdünntem Alkohol. Das Produkt wurde aus wässrigem Alkohol, Benzol und zuletzt aus Aceton umgelöst.

Das auf diese Weise gereinigte 3-Monobrom-5.7-dimethylcumarin bietet sich in Gestalt schöner farbloser Nadeln vom Smp. 179—180° dar. Es ist in Chloroform sehr leicht löslich, in Benzol, Aceton und besonders in Alkohol, etwas weniger löslich, sehr schwer in Aether. Man kristallisiert die Substanz vorteilhaft aus Aceton um.

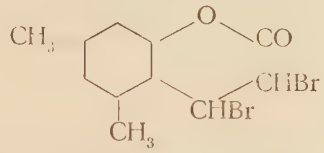
Analyse der aus Eisessig und Aceton gereinigten Substanz:

I. 0.1137 g Subst.: 0.2170 g CO_2 und 0.0368 g H_2O.
II. 0.1046 g Subst.: 0.0783 g AgBr.

$C_{11}H_9O_2Br$.	Ber.	Gef.
	C = 52.17 %	C = 52.05 %
	H = 3.55 %	H = 3.60 %
	Br = 31.62 %	Br = 31.85 %.

Das oben erwähnte 5.7-*Dimethylcumarin-dibromid* kann man auf folgende Weise gewinnen: 1.74 g Dimethylcumarin werden in etwa 50 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst und 1.6 g Brom zugefügt. Darauf wird das Gefäß verschlossen stehen gelassen. Nach einiger Zeit scheidet sich das Dibromid in schönen orange-

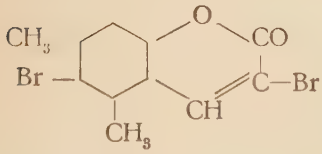
roten Nadeln ab. Dasselbe konnte wegen seiner Unbeständigkeit nicht analysiert werden. Man kann es für einige Augenblicke durch Aufstreichen auf Ton und Auswaschen mit Ligroin isolieren. Es geht aber an der Luft in außerordentlich kurzer Zeit in das 3-Brom-5.7-dimethylcumarin über. Die Strukturformel ist folgende:



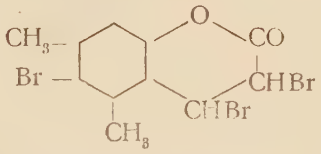
(5.7-Dimethylcumarin (3-4) dibromid.)

3.6-Dibrom-5.7-dimethylcumarin (I) und 6-Monobrom-5.7-dimethylcumarindibromid (II).

I



II



Die Darstellung des erstgenannten Körpers geschah in analoger Weise wie für die eben beschriebene Verbindung und zwar über das 6-Monobrom-5.7-dimethylcumarindibromid. Dieses ist dem nicht substituierten in allen Stücken sehr ähnlich: es bildet ebenfalls rotgelbe Nadeln aus Schwefelkohlenstoff, und ist nicht unzersetzt haltbar. Seine Zusammenstellung ist aus Formel II ersichtlich.

Hat der Versuch die Darstellung des 3.6-Dibrom-5.7-dimethylcumarins zum Gegenstande, so löst man das zu bromierende Cumarin in wenig Chloroform auf und fügt einen Ueberschuß an Brom zu. Nach 12 Stunden, wenn fast kein Bromwasserstoff mehr entwickelt wird, verjagt man das überschüssige Chloroform und kristallisiert den Rückstand aus verdünntem Alkohol um. Das so erhaltene Rohprodukt wird auf Ton gestrichen und aus absolutem Alkohol, darauf aus Aceton umkristallisiert.

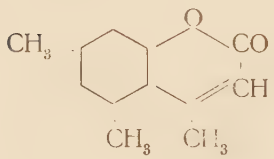
Das auf diese Weise erhaltene 5.6-Dibrom-5.7-dimethylcumarin bildet aus den genannten Lösungsmitteln glänzende Nadeln vom Schmelzpunkte 211°. Es wird von Aceton und Chloroform leicht, von Alkohol und Benzol etwas schwieriger gelöst.

Analyse der aus Benzol und Aceton gereinigten Substanz:

I. 0.1567 g Subst.: 0.2304 g CO_2 und 0.0378 g H_2O.
II. 0.1594 g Subst.: 0.1783 g AgBr.

$C_{11}H_8O_2Br_2$.	Ber.	Gef.
	C = 40.03 %	C = 40.12 %
	H = 2.41 %	H = 2.50 %
	Br = 48.02 %	Br = 47.89 %

4.5.7-Trimethylcumarin.



Das 4.5.7-Trimethylcumarin wurde nach dem von Simonis vorgeschlagenen Verfahren durch Kondensation von Acetessigester mit symmetrischem Xylenol mittels verdünnter alkoholischer Schwefelsäure gewonnen. Besser eignet sich statt der 73%igen Schwefelsäure nach meinem Befunde noch eine etwas stärkere Säure, nämlich etwa 85%ige. Das Verfahren wird dann abgekürzt und die Ausbeute steigt.

2 g symmetrisches Xylenol wurden in 13 g Acetessigester gelöst. Hierzu wurde ein Gemisch von 27 g Alkohol und 73 g konzentrierter Schwefelsäure zugegossen, während zweier Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und dann 2—3 Stunden lang auf dem Waserbade auf 80° erwärmt. Nach wieder 12stündigem Stehen wurde die Masse auf Eis gegossen. Das hierbei ausgefällte 4.5.7-Trimethylcumarin wurde aus Alkohol umkristallisiert.

Ausbeute: 21.6 g = 81 % der Theorie.

Bei der Kondensation mit konzentrierter Schwefelsäure nach v. Pechmann erhält man nach vierwöchigem Stehen bei Zimmertemperatur eine Ausbeute von 70% d. Th. an schön weißem reinem Cumarinprodukt.

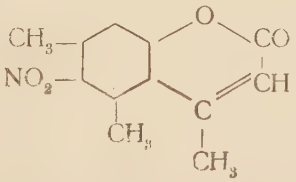
Das 4.5.7-Trimethylcumarin bildet aus Alkohol farblose glänzende Nadeln, die bei 175—176° schmelzen. Es ist sehr leicht löslich in Chloroform, ziemlich leicht in heißem Alkohol, Benzol, Eisessig, etwas schwerer in Aceton und Aether. In Wasser ist es unlöslich.

Analyse der aus absolutem Alkohol umkristallisierten und bei 90° getrockneten Substanz:

0,1741 g Subst.: 0,4898 g CO_2 und 0,1046 g H_2O.

$C_{12}H_{12}O_2$.	Ber.	Gef.
	C = 76.60 %	C = 76.73 %
	H = 6.38 %	H = 6.68 %

6-Mono-nitro-4.5.7-trimethylcumarin.



1.88 g 4.5.7-Trimethylcumarin wurden fein gepulvert unter Kühlung in 15 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Dazu wurden unter Eiskühlung und Schütteln 0.65 g rauchende Salpetersäure vom spec. Gew. 1.52 (1 Mol) zugetropft. Nach 10 Minuten langem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Gemisch in Eis gegossen und der weiße Niederschlag abgesaugt. Derselbe wurde auf Ton getrocknet und aus Alkohol, dann noch zweimal aus Benzol umkristallisiert.

Ausbeute theoretisch.

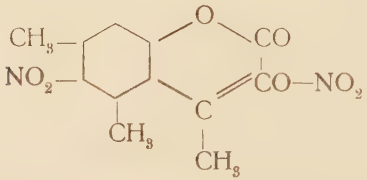
Das 6-Mononitro-4.5.7-trimethylcumarin schmilzt bei 203—204°. Es bildet farblose Nädelchen und ist in Benzol, Eisessig, Alkohol und Aceton ziemlich löslich, erheblich mehr in heißem als in kaltem Lösungsmittel. Es ist gegen Alkali sehr beständig, was als Beweis gelten kann, daß die Nitrogruppe nicht in 3-, sondern in 6-Stellung d. h. im Benzolkerne sitzt.

Analyse der aus Eisessig und Benzol umkristallisierten Substanz, nach dem Trocknen bei 90°:

I. 0.2015 g Subst: 0.4552 g CO_2 und 0.0873 g H_2O.
II. 0.1656 g Subst.: 8.4 ccm N_2 bei 20° und 773 mm.

$C_{12}H_{11}O_4N$.	Ber.	Gef.
	C = 61.80 %	C = 61.60 %
	H = 4.72 %	H = 4.81 %
	N = 6.01 %	N = 5.97 %

3.6-Dinitro-4.5.7-trimethylcumarin.



2 g 4.5.7-Trimethylcumarin wurden in 15 ccm rauchender Salpetersäure (1.52 spec. Gew.) gelöst und die Mischung während 20 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt, wobei reichliche Mengen nitroser Dämpfe entwichen. Darauf wurde in Eiswasser gegossen, und das abgeschiedene Dinitroprodukt gewaschen und auf Ton getrocknet. Das Rohprodukt wurde zuerst aus Alkohol, darauf aus Eisessig und aus Benzol umkristallisiert.

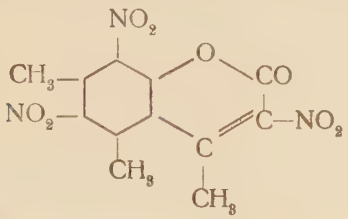
Das reine 6.8-Dinitro-4.5.7-trimethylcumarin bildet aus Alkohol, Benzol, Eisessig farblose, feine Prismen, die unter Zersetzung bei 214° schmelzen. Es ist leicht in Aceton, schwer in Aether löslich und läßt sich leicht aus Eisessig oder Benzol kristallinisch erhalten.

Analyse der bei 90° getrockneten und aus Benzol und Eisessig umkristallisierten Substanz:

I. 0.1837 g Subst: 0.3477 g CO_2 und 0. 0604 g H_2O.
II. 0.1000 g Subst.: 9.1 ccm N_2 bei 22° und 753 mm.

$C_{12}H_{10}O_6N_2$.	Ber.	Gef.
	C = 51.80 %	C = 51.62 %
	H = 3.59 %	H = 3.65 %
	N = 10.07 %	N = 10.32 %

3.6.8-Trinitro-4.5.7-trimethylcumarin.



2 g 4.5.7-Trimethylcumarin wurden in 20 g rauchender Schwefelsäure von 40 % Anhydridgehalt unter Kühlung gelöst. Zu der Lösung wurden unter Eiskühlung und Umschütteln tropfenweise ein abgekühltes Gemisch von 15 g konzentrierter Schwefelsäure und 10 g rauchender Salpetersäure (1.52 spec. Gew.) hinzugegeben. Nach kurzem Stehen wurde auf dem Wasserbade erwärmt. Das Wasserbad darf nicht zu stark sieden, weil sonst die Reaktion zu heftig verläuft. Sobald die Entwicklung der Dämpfe heftig zu werden beginnt, entferne man vom Wasserbade und gebe das Reaktionskölbchen erst nachdem sich die Einwirkung beruhigt hat, wieder auf das Bad. Nach beendeter Reaktion gießt man in ein größeres Quantum Eiswasser. Man lasse die Reaktion nicht zu weit fortschreiten, sondern gieße nach der ersten heftigen Einwirkung sofort in Eis, weil das Cumarin sonst durch die Salpetersäure vollständig oxydiert wird. Der Niederschlag wird abgenutscht, getrocknet und aus Alkohol gereinigt. Das erhaltene 3.6.8-Trinitro-4.5.7-trimethyl-cumarin wird nochmals aus Eisessig und Benzol umkristallisiert, und bildet dann schwach gelbliche, feine dünne Prismen und Stäbchen, die bei 214° unter Zersetzung schmelzen. Es ist in Aceton leicht löslich, in Benzol, Eisessig und Alkohol heiß leichter wie kalt, in Aether ziemlich schwer löslich.

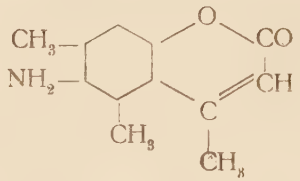
Analyse des aus Benzol und Eisessig gereinigten Produktes:

I. 0.1765 g Subst: 0.2867 g CO_2 und 0.0463 g H_2O.
II. 0.1470 g Subst.: 16.5 ccm N_2 bei 21° und 764 mm.

$C_{12}H_9O_8N_3$.	Ber.	Gef.
	C = 44.58 %	C = 44.31 %
	H = 2.78 %	H = 2.91 %
	N = 13.02 %	N = 12.95 %

In dieser Verbindung sind alle verfügbaren Wasserstoffatome am Cumarinskelett durch Substituenten besetzt.

6-Mono-amido-4.5.7-trimeißylcumarin.



Die Darstellung dieser Amidoverbindung geschah über das Mononitroderivat: 9.4 g 4.5.7-Trimethylcumarin wurden in 50 ccm kalter konzentrierter Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung und Umrühren 125 Tropfen (= 3.25 g die berechnete Menge) Salpetersäure zugetropft. Die Mischung wurde aus dem Eis herausgenommen und bei gewöhnlicher Temperatur noch 15 Minuten lang stehen gelassen. Hierauf wurde das gebildete 6-Mononitro-4.5.7-trimethylcumarin durch Eingießen in Eiswasser ausgefällt, der Niederschlag abfiltriert, gewaschen, getrocknet und einmal aus Alkohol umkristallisiert. Von der so vorbereiteten Nitroverbindung wurden dann 5 g fein gepulvert, in einer Mischung von 200 ccm rauchender Salzsäure (1.19 spec. Gew.) und 100 ccm Wasser aufgeschlämmt und nach Zusatz von 100 g granuliertem Zinn auf dem Wasserbade angewärmt. Die Reduktion verläuft ziemlich schwer, man muß daher bis zur Beendigung auf dem Wasserbade stehen lassen und erkennt das Ende der Reaktion daran, daß alles in Lösung gegangen ist. Jetzt wurde vom metallischen Zinn abfiltriert; das Filtrat ließ beim Abkühlen Kristalle des Chlorhydrates der gesuchten Amidoverbindung fallen. Dieselben werden durch Wasser teilweise unter Gelbfärbung zersetzt, indem hydrolytische Spaltung des Salzes eintritt. Die freie Base ist gelb gefärbt; die Kristalle enthalten aber auch Zinn, wahrscheinlich in Form eines Doppelsalzes. Beim Erwärmen in der salzsauren Lösung werden die Kristalle aber wieder von dieser aufgenommen. Die Flüssigkeit wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff von Zinn befreit und das Filtrat vom Zinnsulfür nach Verjagen des überschüssigen Schwefelwasserstoffes auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig heißem Wasser aufgenommen und mittels Ammoniak die Base daraus gefällt. Das Rohprodukt wurde zweimal aus Alkohol und einmal aus Aceton umkristallisiert.

Das 6-Amido-4.5.7-trimethylcumarin bildet aus Alkohol gelbe Nadeln, aus Aceton braungelbe regelmäßige, quadratische

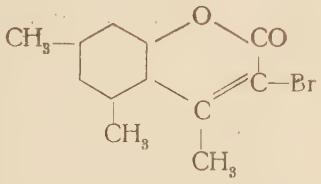
Plättchen von durchschnittlich 1 mm Kantenlänge, welche unscharf um 184° schmelzen. Es wird leicht von den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln aufgenommen, ist auch etwas in heißem Wasser löslich. Sein Chlorhydrat ist weiß.

Analyse der aus Aceton umkristallisierten Substanz:

I. 0.1540 g Subst.: 0.4013 g CO_2 und 0.0902 g H_2O.
II. 0.1243 g Subst.: 7.5 ccm N bei 15° und 770 mm.

$C_{12}H_{13}O_2N$.	Ber.	Gef.
	C = 70.94 %	C = 71.07 %
	N = 6.90 %	N = 6.92 %
	H = 6.40 %	H = 6.51 %

3-Monobrom-4.5.7-trimethylcumarin.



1.88 g 4.5.7-Trimethylcumarin wurden in wenig Chloroform in der Kälte gelöst und 1.6 g Brom zugesetzt, welches ebenfalls in etwas Chloroform gelöst war. Dann wurde das Ganze in einem verschlossenen Gefäß über Nacht stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurde das Chloroform und der Bromwasserstoff verjagt, und der Rückstand aus verdünntem Aokohol umkristallisiert. Zur vollständigen Reinigung wurde das entstandene 3-Brom-4.5.7-trimethylcumarin nochmals aus Alkohol, dann zweimal aus Eisessig umgelöst.

Ausbeute theoretisch.

Das 3-Brom-4.5.7-trimethylcumarin kristallisiert aus Aceton in farblosen Spießen vom Schmelzpunkt 189°.

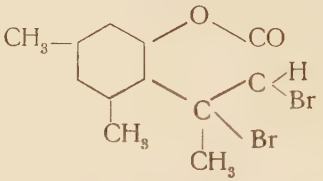
Dasselbe ist sehr leicht löslich in Chloroform, ziemlich leicht in Benzol, Eisessig und Aceton, schwer dagegen in Alkohol.

Analyse des aus Aceton dargestellten reinen Produktes:

I. 0.2132 g Subst: 0.4206 g CO_2 und 0.0791 g H_2O.
II. 0.1687 g Subst.: 0.1170 g AgBr.

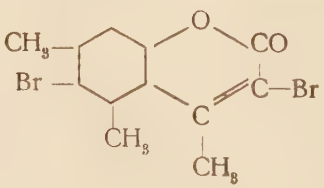
$C_{12}H_{11}O_2Br$.	Ber.	Gef.
	C = 53.93 %	C = 53.80 %
	H = 4.12 %	H = 4.08 %
	Br = 29.90 %	Br = 29.57 %

Das als Zwischenglied entstehende 4.5.7-Trimethylcumarindibromid wurde nicht isoliert, seine Konstitutionsformel sei aber angegeben:



4.5.7-Trimethylcumarindibromid.

3.6-Dibrom-4.5.7-trimethylcumarin.



Die Darstellung geschah in ähnlicher Weise wie die des oben beschriebenem Monobromderivates, über das Dibromid, welches also das 6-Monobrom-4.5.7-trimethylcumarindibromid darstellt. Dieses wurde wiederum nicht isoliert.

2 g 4.5.7-Trimethylcumarin wurden in 15 ccm kaltem Chloroform gelöst und 3 g Brom hinzugefügt. Darauf wurde das verschlossene Reaktionsgefäß über Nacht stehen gelassen, hierauf das Chloroform verdampft und der Bromwasserstoff verjagt. Der

von etwas überschüssigem eingeschlossenem Brom gelb gefärbte und unangenehm riechende Rückstand wurde zwecks Reinigung aus verdünntem Alkohol, hierauf aus absolutem Alkohol, aus Benzol und Aceton umkristallisiert.

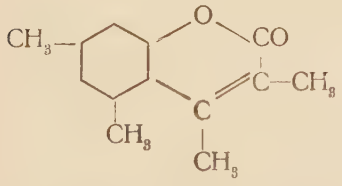
Das auf beschriebene Weise rein dargestellte 3.6-Dibrom-4.5.7-trimethylcumarin zeigt den Schmelzpunkt 171°; es bildet feine, dünne Nädelchen, aus Benzol sternförmig zusammengesetzte Aggregate und Nadeldrusen. Es ist sehr leicht löslich in Chloroform, fast ebenso leicht in Benzol; Alkohol und Eisessig nehmen es schwerer auf, besonders in der Kälte.

Analyse der bei 90° getrockneten Substanz:

I. 0.1798 g Subst: 0.2730 g CO_2 und 0.0516 g H_2O.
II. 0.2057 g Subst.: 0.2235 g AgBr.

$C_{12}H_{10}O_2Br_2$.	Ber.	Gef.
	C = 41.62 %	C = 41.43 %
	H = 2.89 %	H = 3.08 %
	Br = 46.24 %	Br = 46.24 %

3.4.5.7-Tetramethylcumarin.



Die Darstellung dieses Tetramethylcumarins geschieht vorteilhaft nach dem alten, Pechmann'schen Verfahren:

27 g symmetrisches Xylenol (geringer Ueberschuß über die molekulare Menge), wurden in 26 g (13 g = molek. Menge) Methylacetessigsaurem Methyl unter gelindem Erwärmen aufgelöst; darauf wurden nach dem Abkühlen 50 ccm konzentrierte Schwefelsäure unter wiederholter Kühlung portionsweise zugesetzt. Nachdem dies geschehen, wurde längere Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach vier Wochen wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen. Der Niederschlag des

3.4.5.7-Tetramethylcumarins war schön weiß und wog nach dem Trocknen 24 g, was einer Ausbeute von 60.6 % entspricht.

Die Ausbeute wechselt mit der Dauer der Einwirkung der Reaktionskomponenten aufeinander. So ergaben 10 g Methylacetessigsaures Methyl und 12 g sym. Xylenol nach 4 Tagen: 5 g Tetramethylcumarin, was einer Ausbeute von nur ca. 30% entspricht; nach 2 Wochen langem Stehen wurden 7.3 g = 48 % gewonnen, während der oben erwähnte Versuch mit 24 g 60.6 % lieferte. Beim Arbeiten mit molekularen Mengen der Bestandteile erniedrigen sich die Ausbeuten etwas: nach 3 wöchigem Stehen wurden 55 % festgestellt.

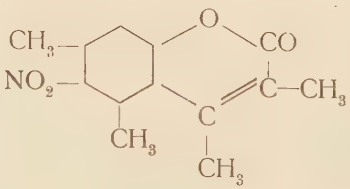
Das Rohprodukt wurde aus Alkohol mehrmals umkristallisiert. Es besteht aus prachtvollen, glänzenden Nadeln, die bei langsamer Kristallisation aus Alkohol bis zu 5 cm Länge erreichen. Das 3.4.5.7-Tetramethylcumarin zeigt den Schmelzpunkt 154°. Es löst sich leicht in Chloroform und Aceton, ist auch ziemlich reichlich in Alkohol, Benzol und Schwefelkohlenstoff löslich, dagegen wenig in Aether.

Analyse der aus Alkohol umkristallisierten bei 90° getrockneten Substanz:

0.1990 g Subst.: 0.5615 g CO_2 und 0.1255 g H_2O.

$C_{13}H_{14}O_2$.	Ber.	Gef.
	C = 77.23 %	C = 76.93 %
	H = 6.93 %	H = 7.01 %

6-Mononitro-3.4.5.7-tetramethyl-cumarin.



2.02 g 3.4.5.7-Tetramethylcumarin wurden zerrieben und in 10 ccm kalter konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Dazu wurden 12 Tropfen (= 0.65 g = 1 Mol) rauchende Salpetersäure unter

Schütteln und Kühlung zugegeben. Nach 10 Minuten langem Stehen wurde auf Eis gegossen, und der Niederschlag abgenutscht und gewaschen. Zur Reinigung wurde aus Alkohol und Eisessig, dann aus Benzol umkristallisiert.

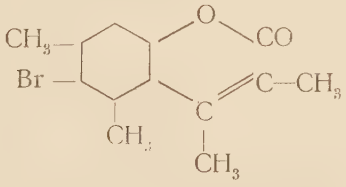
Das Mononitro-3.4.5.7-tetramethylcumarin bildet farblose, kurze dicke Prismen, die bei 193° schmelzen. Es ist leicht löslich in Benzol, ziemlich in Aceton, Alkohol und Eisessig.

Analyse der gereinigten Substanz:

I. 0.1631 g Subst: 0.3767 g CO_2 und 0.0765 g H_2O.
II. 0.1423 g Subst.: 7.2 ccm N_2 bei 21° und 773 mm.

$C_{13}H_{13}O_4N$.	Ber.	Gef.
	C = 63.16 %	C — 63.02 %
	H = 5.26 %	H — 5.21 %
	N = 5.67 %	N = 5.75 %

6-Monobrom-3.4.5.7-tetramethylcumarin.



2.02 g 3.4.5.7-Tetramethylcumarin wurden in 50 ccm Chloroform gelöst und zu der Lösung 1.6 g Brom in wenig Chloroform zugefügt. Hierauf wurde das Gemisch am Rückflußkühler während 3 Stunden gelinde auf dem Dampfbade erwärmt. Nach dieser Zeit wurde der Kolbeninhalt in eine Kristallisationsschale zum Verdampfen ausgegossen. Der Rückstand wurde einmal aus Alkohol und dann noch zweimal aus Aceton umkristallisiert.

Das 6-Brom-3.4.5.7-tetramethylcumarin bildet kurze dicke viereckige Prismen, die den Schmelzpunkt 137° zeigen. Es ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Analyse des bei 80° getrockneten Körpers:

I. 0.1721 g Subst.: 0.3501 g CO_2 und 0.0736 g H_2O.
II. 0.2080 g Subst.: 0.1384 g AgBr.

$C_{13}H_{13}O_2Br$.	Ber.	Gef.
	C = 55.51 %	C = 55.48 %
	H = 4.63 %	H = 4.75 %
	Br = 28.47 %	Br = 28.32 %.

Eine *Dibrom*verbindung der in 3-Stellung alkylierten Cumarine läßt sich auf kaltem Wege nicht darstellen, wie aus folgendem Versuch hervorgeht:

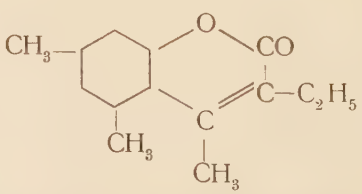
2.02 g 3.4.5.7-Tetramethylcumarin wurden in 50 ccm Chloroform gelöst und hierzu ein großer Ueberschuß (10 g) an Brom zugefügt. Die Reaktion verläuft schon in der Kälte. Es entwickeln sich reichliche Mengen Bromwasserstoff. Nach etwa 10 Stunden wurde das Chloroform und der Ueberschuß an Brom verdampft, der Rückstand aus Alkohol und Aceton umkristallisiert. Beim langsamen Kristallisieren aus viel Aceton bildeten sich prachtvolle, bis zu 1 cm große Würfel; ihr Schmelzpunkt betrug 136°.

Analyse nach zweistündigem Trocknen bei 90°: 0.2076 g Subst.: 0.1434 g AgBr.

Bromgehalt: 29.30 % gefunden.

Der Körper ist also als identisch mit dem 6-Monobrom-3.4.5.7-tetramethylcumarin anzusehen; schon der geringe Unterschied im Schmelzpunkt ließ darauf schließen; die geringen Unstimmigkeiten im Schmelzpunkt und im Bromgehalt sind wohl auf den geringeren Reinheitsgrad der großen Kristalle zurückzuführen.

3-Aethyl-4.5.7-trimethyl-cumarin.



Zur Darstellung des 3-Aethyl-4.5.7-trimethylcumarins wurden 10 g s-Xylenol in 10 g Aethylacetessigsaurem Aethyl unter ge-

lindem Erwärmen gelöst. Die Menge des Xylenols ist so berechnet, daß ein kleiner Ueberschuß desselben sich in dem Reaktionsgemenge befindet. Zu der Lösung wurden unter Kühlung 30 ccm konzentrierte Schwefelsäure zugefügt. Nach 18 tägigem Stehen wurde die Mischung in Eiswasser gegossen. Das hierbei ausfallende Cumarinprodukt wog nach dem Waschen und Trocknen 6 g, was einer Ausbeute von 45 % entspricht. Bei einem späteren Versuche wurden aus 25 g Xylenol und 25 g Aethyl-acetessigester nach 4 wöchigem Stehen 16.4 g — 48 % der möglichen Menge gewonnen.

Das 3-Aethyl-4.5.7-trimethylcumarin kristallisiert beim raschen Abkühlen aus benzolischer Lösung in viereckigen Prismen, aus gesättigter alkoholischer Lösung beim langsamen Abkühlen aber in glänzenden Blättchen und Schuppen. Dasselbe schmilzt bei 119°. Es ist in Chloroform leicht, in Aether schwer löslich, während die Löslichkeit in Alkohol, Aceton und Benzol zwischen diesen liegt.

Analyse des mehrmals aus Alkohol umkristallisierten Cumarinproduktes:

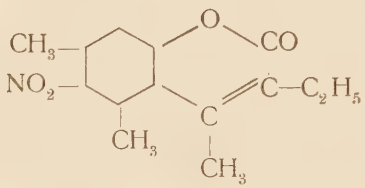
0.1996 g Subst.: 0.5703 g CO_2 und 0.1350 g H_2O.

$C_{14}H_{16}O_2$.	Ber.	Gef.
	C = 77.77 %	C = 77.92 %
	H = 7.30 %	H = 7.58 %

Ein Trimethyl-aethyl-cumarin ist bisher noch nicht dargestellt worden.

Zur Charakterisierung der neuartigen Verbindung wurde sie der Nitrierung und der Bromierung unterworfen.

6-Mononitro-3-äthyl-4.5.7-trimethylcumarin.



2.2 g 3-Aethyl-4.5.7-trimethylcumarin wurden fein gepulvert und in 50 ccm konzentrierter Schwefelsäure unter Kühlung aufgelöst. Hierzu wurden 0.65 g rauchende Salpetersäure (molekulare Menge) zugetropft und die Mischung eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurde die Flüssigkeit in Eiswasser gegossen und der Niederschlag, der rein weiß und unverharzt war, abgenutscht und gewaschen. Derselbe wurde aus Alkohol und dann noch zweimal aus Aceton umkristallikiert.

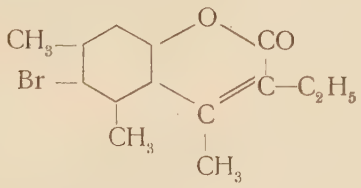
Das 6-Mononitro-3-äthyl-4.5.7-trimethylcumarin bildet aus Aceton schwach gelbliche, kleine, durchsichtige Rhomboeder, die bei 153° schmelzen. Es löst sich leicht in den gebräuchlichsten Lösungsmitteln.

Analyse der bei 80° getrockneten Substanz:

I. 0.1565 g Substanz: 0.3690 g CO_2 und 0.0837 g H_2O.
II. 0.2040 g Substanz: 9.31 ccm N bei 9° und 774 mm.

$C_{14}H_{15}O_4N$.	Ber.	Gef.
	C = 64.37 %	C = 64.30 %
	H = 5.75 %	H = 5.92 %
	N = 5.36 %	N = 5.50 %

6-Monobrom-3-äthyl-4.5.7-trimethylcumarin.



2.2 g 3-Aethyl-4.5.7-trimethylcumarin wurden in 40 ccm Chloroform gelöst und 1.6 g Brom, in einigen ccm Chloroform gelöst, zugefügt. Darauf wurde in einem bedeckten Schälchen während einiger Tage stehen gelassen und dann das Lösungsmittel verdampft. Der Rückstand wurde zuerst aus verdünntem, dann aus absolutem Alkohol und aus Aceton umkristallisiert.

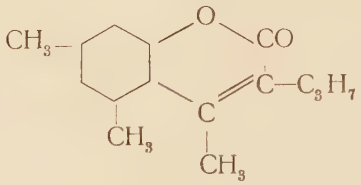
Das 6-Monobrom-3-äthyl-4.5.7-trimethylcumarin bildet aus Aceton große, flache, durchsichtige Rhomben vom Schmelzpunkt 115°. Es ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Aceton und Alkohol.

Analyse der bei 90° getrockneten Substanz:

I. 0.1828 g Subst.: 0.3808 g CO_2 und 0.0864 g H_2O.
II. 0.2520 g Subst.: 0.1609 g AgBr.

$C_{14}H_{15}O_2Br$.	Ber.	Gef.
	C = 56.95 %	C = 56.82 %
	H = 5.09 %	H = 5.25 %
	Br = 27.11 %	Br = 27.16 %

3-[n-Propyl]-4.5.7-trimethylcumarin.



Zur Darstellung wurden 10 g s-Xylenol in 10 g erwärmtem n-Propylacetessigsaurem Aethyl gelöst, mit 50 ccm kalter konzentrierter Schwefelsäure vermischt und der Ansatz 4 Wochen lang bei gewöhnlicher Temperatur unter gelegentlichem Umschütteln stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsflüsigkeit auf Eis gegossen und der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute an dem gesuchten Cumarin betrug nach vierwöchigem Stehen 1 g, was etwa 8 % der berechneten Menge ausmacht. Das Rohprodukt, welches ziemlich stark verharzt war, wurde dreimal aus Alkohol umkristallisiert, auf Ton getrocknet und zur Analyse nochmals aus Aceton umgelöst. Das 3-Propyl-4.5.7-trimethylcumarin bildet weiße, feine, dermaßen verfilzte Nädelchen, daß dieselben eine beträchtliche Menge des Lösungsmittels festhalten. Es zeigt den Schmelzpunkt 119°.

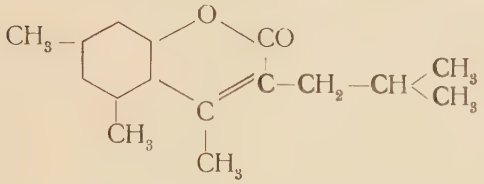
Analyse der während drei Stunden bei 80° getrockneten Substanz:

0.2175 g Subst.: 0.6253 g CO_2 und 0.1564 g H_2O.

$C_{15}H_{18}O_2$.	Ber.	Gef.
	C = 78.26 %	C = 78.41 %
	H = 7.83 %	H = 7.99 %.

Cumarine mit einem n-Propylradikal als Substituenten sind bisher noch unbekannt.

3-Isobutyl-4.5.7-trimethylcumarin.



5 g Isobutyl-acetessigsaures Aethyl wurden schwach erwärmt und 5 g s-Xylenol darin aufgelöst. Hierzu wurden unter Kühlung 40 ccm konzentrierte Schwefelsäure zugefügt. Es wurde 4 Wochen lang bei Zimmtemperatur stehen gelassen und dann in Eis ausgegossen. Der abgenutschte und gewaschene Niederschlag wurde im Vakuumexsickator getrocknet; seine Menge betrug 0.8 g, gleich 12 % der theoretischen Ausbeute.

Es gelingt nicht immer, das Isobutylcumarin unverharzt zu gewinnen. Man muß sehr darauf achten, daß, besonders bei der Zugabe der Schwefelsäure, keine erhebliche Temperatursteigerung eintritt, weil sonst der Ester zu sehr angegriffen wird. Es kann empfohlen werden, die Menge der Schwefelsäure etwas größer zu nehmen als in den bereits behandelten Fällen.

Das Rohprodukt wurde unter Anwendung von Tierkohle aus Alkohol umkristallisiert. Das so gewonnene 3-Isobutyl-4.5.7-trimethylcumarin ist leicht in Aceton und Alkohol löslich. Es bietet sich in Form von selten schönen großen wasserklaren rechteckigen Tafeln dar. Vielfach zeigen die Tafeln sogen. Briefumschlagform mit aufliegenden halbseitigen matten Pyramidenflächen, die sich wie weiße Keile in die farblosen Rechtecke hineinschieben. Die Kristalle sind geruchlos und zeigen den Schmelzpunkt 95°.

Analyse des bei 90° getrockneten aus Aceton gereinigten Produktes:

0.2105 g Subst.: 0.5970 g CO_2 und 0.1550 g H_2O.

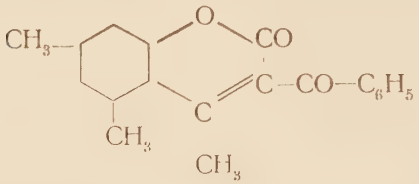
$C_{16}H_{20}O_2$.	Ber.	Gef.
	C = 78.68 %	C = 77.38 %
	H = 8.19 %	H = 8.18 %.

Ein Isobutylcumarinderivat ist bisher noch unbekannt.

Mit zunehmender Größe des in 3-Stellung stehenden Alkyls nimmt also der Schmelzpunkt ab, wie folgende Uebersicht zeigt:

3-Methyl-4.5.7-trimethylcumarin	Smp.	154°
3-Aethyl-4.5.7-trimethylcumarin	»	119°
3-Propyl-4.5.7-trimethylcumarin	»	119°
3-Isobutyl-4.5.7-trimethylcumarin	»	95°.

3-Benzoyl-4.5.7-trimethylcumarin.



8 g s-Xylenol (was einem geringen Ueberschuß über die berechnete Menge entspricht), wurden in 12 g Benzoylacetessigsaurem Aethyl unter gelindem Erwärmen gelöst, nach dem Abkühlen wurde die Lösung in 50 ccm konzentrierte Schwefelsäure gegossen und die Mischung 4 Wochen lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurde das Ganze in Eiswasser eingetragen, der Niederschlag, der stark verharzt war, abfiltriert, gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: ¾ g, was ca. 5 % der Theorie entspricht.

Das Rohprodukt wurde zuerst aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert, darauf nochmals aus Alkohol und zweimal aus Aceton. Die prachtvoll ausgebildeten, schräg abgeschnittenen hexagonalen Säulen des 3-Benzoyl-4.5.7-trimethylcumarins schmelzen bei 138°; sie sind leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Benzol und Aceton.

Analyse des Körpers:

0.0961 g Subst.: 0.2759 g CO_2 und 0.0461 g H_2O.

$C_{19}H_{16}O_3$.	Ber.	Gef.
	C = 78.08 %	C = 78.29 %
	H = 5.48 %	H = 5.33 %

Der Benzoylacetessigester ist bisher zu Cumarinsynthesen noch nicht herangezogen worden. Mehrere diesbezügliche Ansätze mit Phenol, Kresolen u. s. w. waren (nach einer gefälligen Mitteilung von Herrn Prof. Simonis) ohne Erfolg geblieben. Das vorstehend beschriebene positive Resultat ist dem Umstand zuzuschreiben, daß man der Reaktion vier Wochen Zeit ließ. Dennoch wurde, wie erwähnt, nur eine Ausbeute von 5% erzielt. Die geringe Menge reiner Substanz verhinderte dann auch den Nachweis für die angenommene Konstitution des Reaktionsproduktes als 3-Benzoylcumarinderivat. Der Entstehungsweise nach möglich wäre auch die Zusammensetzung des Körpers als 3-Acetyl-4-phenyl-5.7-dimethylcumarin. Diese Anschauung ist insofern nicht von der Hand zu weisen, als der Benzoylessigester $C_6H_5.CO\text{-}CH_2\text{-}COOR$ mehrfach mit Phenolen zu 4-Phenylcumarinen kondensiert worden ist. Da nun der Benzoyl*acet*essigester sowohl als benzoylierter Acetessigester wie auch als acetylierter Benzoylessigester

$$\begin{matrix} C_6H_5—CO \\ CH_3—CO \end{matrix}\!\!>\!CH—COOR$$

angesprochen werden kann, so ist nicht mit Sicherheit vorauszusagen, ob die Benzoyl- oder die Acetyl-gruppe sich an der Bildung des Pyronringes (bei Kondensationen mit Phenolen) beteiligt. Die oben angenommene Formel kann also nur unter Vorbehalt dem Reaktionsprodukt zugeteilt werden.

Inhaltsverzeichnis

der in vorliegender Arbeit beschriebenen Cumarine.

Seite

1) 5.7-Dimethylcumarin 21
2) 6-Mononitro-5.7-dimethylcumarin 22
3) 3.6-Dinitro-5.7-dimethylcumarin 23
4) 3.6.8-Trinitro-5.7-dimethylcumarin 24
5) 3-Monobrom-5.7-dimethylcumarin 26
6) 5.7-Dimethylcumarindibromid 26
7) 3.6-Dibrom-5.7-dimethylcumarin. 27
8) 6-Monobrom-5.7-dymethylcumarindibromid 27
9) 4.5.7-Trimethylcumarin 28
10) 6-Mononitro-4.5.7-trimethylcumarin 29
11) 3.6-Dinitro-4.5.7-trimethylcumarin 30
12) 3.6.8-Trinitro-4.5.7-trimethylcumarin 31
13) 6-Monoamido-4.5.7-trimethylcumarin 32
14) 3-Monobrom-4.5.7-trimethylcumarin 33
15) 3.6-Dibrom-4.5.7-trimethylcumarin 34
16) 3.4.5.7-Tetramethylcumarin 35
17) 6-Mononitro-3.4.5.7-tetramethylcumarin 36
18) 6-Monobrom-3.4.5.7-tetramethylcumarin. 37
19) 3-Äthyl-4.5.7-trimethylcumarin 38
20) 6-Mononitro-3-äthyl-4.5.7-trimethylcumarin. 40
21) 6-Monobrom-3-äthyl-4.5.7-trimethylcumarin 41
22) 3-Propyl-4.5.7-trimethylcumarin. 42
23) 3-Isobutyl-4.5.7-trimethylcumarin 43
24) 3-Benzoyl-4.5.7-trimethylcumarin 44

Vorliegende Arbeit wurde im Organischen Laboratorium der Königlichen Technischen Hochschule zu Berlin auf Veranlassung und unter liebenswürdigster Leitung des stellvertretenden Laboratoriumsvorstandes **Prof. Dr. Simonis** ausgeführt.

Ich erlaube mir, an dieser Stelle Herrn **Prof. Dr. Simonis** für seine gütige Unterstützung bei der Bearbeitung dieser Studie meinen tiefsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, **August Jungblut,** bin geboren am 25. August 1893 in Luxemburg-Stadt als Sohn von Peter Jungblut, Kaufmann daselbst, und seiner Ehefrau Magdalena Hemmer. Ich bin luxemburgischer Staatsangehöriger und katholischer Konfession. Ich besuchte von 1899 bis 1905 die Volksschule in Luxemburg, darauf von 1905-1912 das Realgymnasium daselbst, welches ich im Juli 1912 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Am 22. Oktober 1912 wurde ich an der Kgl. Technischen Hochschule Berlin immatrikuliert und studierte dort während 9 Semester Chemie. Am 27. April 1915 bestand ich die Diplomvorprüfung und erhielt am 7. Mai 1915 das Verbandszeugnis. Den 11. November 1916 bestand ich an der Technischen Hochschule die Diplomhauptprüfung in der Fachrichtung für Chemie. Während dem Wintersemester 1915-1916 und dem Sommersemester 1916 besuchte ich auch Vorlesungen an der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin. Im Februar 1917 meldete ich mich bei der Philosophischen Fakultät zur Promotionsprüfung und bestand dieselbe am 24. Mai 1917.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen und Übungen der folgenden Herren Professoren:

v. Buchka, Byk, Dolezalek, Doeltz, Haentzschel, Hilpert, Hirschwald, Hofmann, Kurlbaum, Liebermann, Miethe, Pilger, Pschorr, Reisenegger, Schuberg, Simonis, Wirth, Witt, Dessoir, Riehl.